

만성췌장염의 자연 경과와 내과 치료

연세대학교 의과대학 소화기연구소, 영동세브란스병원 내과

이 동 기

Natural Course and Medical Treatment of Chronic Pancreatitis

Dong Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology, Yongdong Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Chronic pancreatitis is a progressive disease without curative treatment. Abdominal pain is the most predominant symptom of chronic pancreatitis that initially brings most of the patients to the physician's attention. Some studies have correlated the course of pain in chronic pancreatitis in comparison with the duration of the disease, progressing exocrine and endocrine pancreatic insufficiency, and morphological changes such as pancreatic calcification and duct abnormalities. Furthermore, the course of pain has been studied after alcohol abstinence or surgery in some groups. However, there are only few well-performed and valid studies, and some of them even have produced diversing results, in part. Further controlled studies harvoring a large number of patients in a multicenter setting should be considered. Therapeutic efforts on chronic pancreatitis have focused on palliative treatment of pain which is present in about 80% of cases. Endoscopic treatment of pain in chronic pancreatitis is useful and feasible in many patients. Selecting candidate for endotherapy is mandatory. Main indication of pancreatic stent insertion in chronic pancreatitis is the presence of an obvious ductal stricture. Complications of chronic pancreatitis are also indications of endoscopic intervention. Exocrine and endocrine insufficiencies should be meticulously managed to prevent complications and to maintain good quality of life. (Korean J Gastroenterol 2005;46:345-351)

Key Words: Chronic pancreatitis; Natural course; Endoscopic treatment

자연 경과

만성췌장염의 자연 경과는 환자마다 다양하고, 그 원인에 따라 차이가 있다. 만성췌장염 중 6-20%는 통증이 없이 진행되고 췌장 내분비 혹은 외분비 기능 장애가 주된 문제지만, 대부분 환자는 일상생활에 지장을 초래할 정도의 통증을 경험한다.¹⁻⁷

만성췌장염의 진행과 통증의 관계에 관하여 유병 기간,

췌장 내, 외분비 기능 부전의 진행 정도, 췌장 내 석회화 혹은 췌관 변형 등의 형태 변화와 연관된 많은 임상 연구들이 있다. 하지만 췌장염의 진행과 임상 양상이 환자에 따라 다르고, 음주 혹은 흡연 지속 여부에 의해서도 달라질 뿐 아니라, 통증이 췌관 혹은 췌장 실질 압력 상승 외에도 췌장에 분포하는 주위 신경의 염증 등 다양한 통증 유발 기전을 갖고 있기 때문에 만성췌장염의 임상 경과, 특히 통증과 관련된 임상 경과를 정형화하여 설명하는 것은 불가능하다. 여

연락처: 이동기, 135-720, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 내과
Tel: (02) 3497-3314, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: dkllee@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Dong Ki Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital
146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-3497-3314, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: dkllee@yumc.yonsei.ac.kr

기에서는 지금까지 거론되고 있는 만성췌장염 환자에서 통증과 연관된 임상 요인에 관한 임상 연구를 중심으로 만성췌장염의 자연사를 논하고자 한다.

1. 만성췌장염은 시간이 경과할수록 통증이 줄어드는가?

만성췌장염의 진행으로 췌장 실질이 점진적으로 파괴되는 것(burning-out the gland)이 통증을 감소시키는데에 관해서는 오래 전부터 논란이 되고 있다. 145명의 환자를 추적하였을 때 평균 4.5년 후에 85%에서 증상이 없었다.² 하지만 일본 보고에 의하면 만성췌장염 환자 중 5년 추적 관찰 기간 동안 48.2%, 5년 후에도 66-73% 환자에서 지속적으로 통증을 경험하였다.⁵ 독일의 연구에서도 만성췌장염 10년 경과 후에 53% 환자에서 반복되는 통증이 있어서 전체적으로 만성췌장염을 오랜 기간 앓아도 환자의 1/4-1/3은 통증이 지속된다.⁶

알코올 만성췌장염과 특발 만성췌장염의 자연사에 관한 임상 연구 결과도 다양하다. 음주력이 전혀 없는 35세 이전에 조기 발병한 특발 만성췌장염 환자가 35세 이후에 발병한 알코올 만성췌장염에 비하여 심한 통증이 더 조기에 나타나 오랫동안 지속된다고 하나,⁸ 다른 연구에서는 양 군 간 통증의 차이가 없었다.⁹

같은 맥락으로, 췌장 외분비 및 내분비 기능이 감소함에 따라 통증이 감소하는가에 관한 연구도 보고자 간에 의견이 분분하다. 하지만 심하게 췌장 외분비 기능이 손상된 환자의 57%, 내분비 기능이 손상된 환자의 59%에서 통증이 지속되어, 췌장 내분비 및 외분비 기능 소실과 통증과의 연관성은 그리 크지 않다.^{6,10}

2. 췌장의 형태 변화와 통증과의 연관성은?

췌장의 석회화 유무와 통증의 관계에 관한 임상 연구 결과도 다양하다. 췌장의 석회화가 통증의 감소와 연관이 있다.^{2,11} 하지만 이와는 반대로 유사한 환자를 대상으로 시행한 연구에서는¹² CT 검사에서 석회화가 있는 환자의 39%는 심한 통증을, 89%는 한 번 이상 통증을 경험하였다. 또 다른 임상 연구⁶에서도 석회화가 있는 군이 없는 군보다 통증이 없는 경우가 많지만, 석회화 군도 56% 환자는 재발되는 통증이 있었다. 따라서 석회화가 있다고 통증은 덜하다고 말할 수는 없다.

주췌관을 포함한 췌관의 변형 정도와 통증 간의 상관관계도 뚜렷하지 않다. 물론 만성췌장염 통증의 주된 원인이 췌관과 췌장 실질의 압력이 높은 것이지만, 내시경영행췌관조영술의 주췌관 형태와 통증 간의 차이는 없다. 췌관조영술에서 심한 주췌관 변형이 있는 환자의 62%에서만 통증이 있는가 하면,¹² 주췌관 변형이 거의 없는 만성췌장염 환자의 71%에서 통증을 호소하였다.⁶

따라서 췌장의 석회화 혹은 췌관 변형과 같은 췌장의 형태 변화는 만성 췌장염 환자의 예후나 통증을 예측하기에는 좋은 지표가 아니다.

3. 금주가 통증 감소에 도움이 되는가?

만성췌장염의 주된 원인이 음주이기 때문에 술을 끊으면 만성췌장염의 진행이나 통증에 좋은 영향을 미칠 것이다. 동서양의 보고에 의하면 60-75% 환자가 금주 후 통증이 소실되었다.^{5,6,13} 일본 보고는 술을 끊거나 줄인 환자는 60%에서 통증이 호전되었으나 지속적으로 술을 마신 환자들은 통증의 자연 소실이 26%밖에 되지 않았다.⁵ 서양의 한 연구에서는 알코올 만성췌장염 214명 환자 중 자발적으로 술을 끊은 군은 52%, 지속적으로 음주한 군은 37%에서 통증의 소실이 있었다.⁶ 따라서, 금주가 모든 환자에서 통증의 소실을 보장해 주지는 못하지만, 금주를 하면 적어도 반 정도의 환자에서는 통증의 호전을 기대할 수 있다. 하지만, 환자에 따라 금주의 효과가 다른 이유는 밝혀지지 않았다.

4. 췌장의 외분비, 내분비 기능 부전과 만성췌장염

췌장 외분비 기능 부전은 만성췌장염의 주된 예후 인자는 아니다. 가끔, 심한 지방변 때문에 체중 감소, 감염 등이 문제가 되는 경우는 있다. 특히 우리나라는 지방 섭취량이 적은 것이 이유인지 모르지만 심한 지방변으로 고생하는 환자는 매우 드물다. 만성췌장염의 진행 과정 중 췌장 외분비 기능이 악화되는지에 관하여는 논란이 있다. Ammann 등²은 약 5년 동안 86.6% 환자에서 외분비 장애(대변 chymotrypsin 이 40µg/g 이하)가 발생함을 보고한 반면, 다른 연구에서는 4년간 추적 관찰 결과 대상 환자 거의 모두 외분비 기능의 변화를 관찰할 수 없었다.¹⁴ 한 보고에서는 대상 환자의 46.2%에서는 외분비 기능의 저하가 없었고, 42.6%에서는 외분비 기능 저하가 진행되었으며, 11.2%에서는 오히려 기능 호전이 있어 많은 환자에서 더 이상의 췌장 효소 투여가 필요 없었다. 보존 혹은 외과 치료를 하기 전 외분비 기능 부전의 정도가 중등도인 경우에는 치료 후 외분비 기능이 호전된다. 또한 금주 후에도 외분비 기능이 호전될 수 있다. 따라서, 만성췌장염 과정 중 외분비 기능 변화는 다양하다.⁶

Lankisch 등⁶은 만성췌장염 환자의 내분비 기능 변화를 알아보기 위하여 335명의 만성췌장염 환자를 약 10년간 추적 관찰하였다. 임상 시험 초기에는 중등도 혹은 중증의 당뇨병이 8%에 불과하였으나 10년 후에는 연구 초기의 약 10배에 해당하는 78% 환자에서 중등도 혹은 중증의 당뇨병으로 발전하였다. 연구 초기에 당뇨병이 없었던 92% 환자 중 연구 끝에는 22%만이 당뇨병 발생하지 않은 상태로 남아 있었다. 수술과 관련하여서는 Malka 등¹⁵에 의한 대규모 전향 코호트 연구가 있다. 췌장 수술군이 수술하지 않은 군에 비

하여 당뇨가 증가하지는 않았다. 그러나 췌장 원위부 절제를 받은 군이 췌십이지장 절제술, 췌장 배액술 혹은 낭종 배액술 등의 수술을 받은 환자보다 당뇨병 발병이 높았다. 췌장 배액 목적의 수술은 당뇨 발생을 예방하지는 못하는 것 같다. 당뇨의 위험도는 췌장염이 진행할수록 증가하며, 췌장 석회화가 시작하면 위험도는 3배로 증가한다. 수술 후 합병증은 만성췌장염 예후에 큰 영향을 미칠 수 있다. 특히 좌측 췌장절제술 후 저혈당이 올 수 있어 주의가 필요하다.¹⁶

만성췌장염 환자에서 당뇨병 합병증인 당뇨 망막증의 빈도는 7.4-18% 정도이다.¹⁷⁻¹⁹ 하지만 당뇨 망막증이나 신증과 같은 미세 혈관 합병증은 제1형 당뇨에서와 같은 중등도의 빈도로 나타난다.²⁰ 자연히 만성췌장염 유병 기간 혹은 관찰 기간이 길수록 당뇨 합병증도 많아진다.

5. 췌장암과 다른 장기 암

만성췌장염 환자에서 췌장암의 발생률은 1.4-2.7%로 보고된다.^{2,6,14,21,22} 2,015명의 만성췌장염 환자를 대상으로 한 다기관 연구에 의하면 췌장암 누적 위험도는 2년이 경과하면 확실히 늘기 시작하여 진단 10년째에는 1.4%, 20년째에는 4%에 달한다.

음주가 만성췌장염의 주된 원인이고, 음주자 중에 흡연자가 많기 때문에 만성췌장염 환자 중 구강, 인후 및 폐암 등 상부호흡기 암의 발생 빈도가 높다. 이들 암을 포함하여 만성췌장염 환자에서 췌장 외 암의 발생 빈도는 3.9-12.5%로 높다.^{5,6,14,22-24}

6. 사망률과 예후 인자

만성췌장염 환자의 사망률에 대한 자료 해석은 임상 연구에 따라 사망 원인과 관찰 기간의 차이가 있어 어렵다. 비교적 비슷한 관찰 기간(6.3-9.8년)을 갖는 3개의 임상 연구에 의하면 대상 환자의 일반 사망률은 28.8-35%이지만, 이 중 만성췌장염과 연관된 사망률은 12.8-19.8%였다.^{2,5,6} 보존 치료 후에도 지속적인 음주를 하거나 수술을 시행 받은 환자가 사망률이 높았다.^{2,5,6,16,25}

만성췌장염 경과 중 가성 낭종과 농양, 총담관이나 십이지장 협착, 흉막액 혹은 위장관 출혈 등의 합병증은 나쁜 예후의 원인이 되는 것은 틀림없지만, 아직 이들 합병증이 환자 예후에 미치는 영향에 대한 대규모 임상 연구는 없다. 대규모 다기관 연구²³에 따르면 만성췌장염 환자가 췌장염이 없는 사람보다 3.6배의 사망률을 보인다. 만성췌장염 환자의 10년, 20년 생존율은 70%, 45%로 정상 대조군의 93%, 65%보다 낮다. 이 연구에서는 지속적인 음주(교차비 1.6), 흡연(1.4) 및 간경변의 동반(2.5) 등이 예후에 나쁜 영향을 미치고, 성별이나 수술 여부는 예후와 무관하였다.

결론으로, 만성췌장염에 동반된 통증은 질환이 진행하여 췌장 실질의 위축이 진행함에 따라 다소 그 빈도가 감소하는 경향이 있지만 많은 진행된 만성췌장염 환자에서도 여전히 심한 통증을 호소하는 경우가 있다. 따라서, 췌장의 내분비 혹은 외분비 기능 장애와 같은 심한 기능 장애나 췌장의 석회화, 췌관의 심한 변형과 같은 췌장의 형태 변화에 의해 큰 영향을 받지는 않는다. 지금까지 독일 등 서구를 중심으로 만성췌장염 환자에 대한 자연사가 많이 연구되어 왔지만, 만성췌장염 환자의 경과가 환자마다 다양하고, 만성췌장염의 원인, 음주 혹은 흡연 지속 여부, 합병증 유무 등에 따라 환자 간 임상 양상의 차이가 있다. 더불어 종족 간 알코올에 의한 췌장 손상의 차이, 식습관에 따른 합병증 양상의 차이 등도 고려하면 만성췌장염의 자연사를 일률적으로 정의하기란 불가능하다. 앞으로 우리나라 만성췌장염 환자를 대상으로 국가적인 자료 수집과 관리가 필요하다.

내과 치료

1. 통증 치료

만성췌장염에 의한 통증은 통증을 유발하는 기전이 다양하고, 치료 반응 및 통증의 경과가 다양하여 아직 표준화된 치료가 없다. 그만큼 만성췌장염에 의한 복통의 치료 효과를 제대로 판정하기가 쉽지 않다. Warshaw 등²⁶은 복통의 평가 기준과 연구 방법과 결과 보고에 관한 기준을 제시하였다.²⁷ 1998년 미국소화기학회에서 제시한 만성췌장염에 의한 복통의 치료 지침은 아래와 같다. 즉, 가성 낭종, 담관 및 십이지장 협착 등 원질환의 합병증 및 원질환과 관계없는 췌양 등의 동반 질환을 우선 배제하는 것을 시작으로, 금주, 저지방 식이, 비마약 진통제 투여와 함께 환자가 복통에 관한 일지를 쓰게 한다. 이에 반응이 없으면 약 8주간 위산억제와 함께 비장용 피복 용제의 고용량 췌장효소를 투여한다. 역시 반응이 없으면 내시경 치료를 시도하고 이후에 수술을 고려한다. 수술은 주췌관 직경이 6 mm 이상인 주췌관 병변일 때는 측방 췌공장연결술 같은 배액술이, 분지 췌관 병변일 경우에는 췌절제술이 고려된다. 후자의 경우에는 수술 전 신경 차단술을 고려해 볼 수 있다.

그러나 실제 임상에서는 이론 배경에 의한 약제의 투여가 효과가 없는 경우가 많고, 통증이 심한 상태에서 내원한 경우 위와 같은 단계적인 치료법을 적용하기가 어렵다. 예를 들면, 췌장 효소를 통증의 치료 목적으로 사용하는 근거는 식후 지방과 단백에 의해 근위부 소장에서 분비되는 cholecystokinin (CCK)-releasing factor (RF)에 의해 CCK가 유리되는데, 정상적으로 RF를 파괴하는 serine protease가 만성췌장염에서는 분비가 감소되어 CCK-RF의 과다가 지속적으로

CCK 분비를 자극하게 된다. CCK는 췌장을 지속적으로 자극하여 소췌관 염증과 복통의 원인이다. 췌효소 투여가 십이지장에서 CCK-RF 대사를 정상화시키므로 복통 감소 효과를 기대하는 것이다.²⁸ 췌장 효소는 비장용 피복 용제만이 임상 효과가 있다.²⁸ 또한, proton pump inhibitor는 위산에 의한 췌효소 파괴를 막고, 십이지장 pH를 상승시켜 췌장 자극을 감소시키는 효과도 있다. 그러나 실제 임상 연구에서는 이들 약제의 효과는 매우 제한적이고 진행된 만성췌장염에서는 그 효과를 발휘하기 어렵다. 실제로 위산 분비 억제는 경증의 특발 만성췌장염에서만 효과가 입증되었다.²⁹ 췌효소에 대한 반응도 췌 외분비 기능이 많이 감소하지 않은 분지 췌관 병변 환자에서 효과적이다.^{30,31} 다만, 약제 투여는 쉽게 시도해 볼 수 있기 때문에 복통을 호소하는 초기 만성췌장염의 경우 고용량(25,000 USP unit/tablet, 4-8 tablets, qid)의 비장용 피복 용제를 투여한다.³² 그나마 우리나라의 췌효소 제제는 모두 장용 피복 용제이므로 갈아서 사용해야 한다. Octreotide는 효과를 기대하기 어렵다.³³ Allopurinol을 포함한 산화 스트레스를 줄이기 위한 항산화제 등도 뚜렷한 치료 효과를 보이지 않는다.³⁴

내시경 치료는 주췌관의 협착과 췌장 결석에 의한 췌관 폐쇄를 해결해 줌으로써 상승된 췌관과 췌장 실질의 압력을 감소시킬 목적으로 시행한다. 담관의 치료 내시경 발전에 힘입어 여러 췌장 질환에서도 내시경 치료가 도입되었는데, 그중 가장 대표적인 질환이 만성췌장염이다. 치료 대상이 되는 만성췌장염은 췌장 실질의 심한 위축이 초래되고, 췌관 주변의 섬유화가 진행되어 급성췌장염 혹은 정상 췌장 실질 환자에서의 내시경 시술에 비하여 훨씬 시술에 따른 부담이 적다. 실제로 췌장 결석을 분쇄하기 위한 체외충격파 쇄석술이나 심한 췌장 협착 치료를 목적으로 시술되는 내시경 배액관 제거기를 이용한 기계 췌관 확장술 등의 시술에 의한 췌장 실질 손상의 위험은 크지 않다.

주췌관 협착의 치료를 위해 췌관 괄약근 절개술, 풍선이나 배액관 제거기를 이용한 협착의 확장술이나 췌관 배액관 삽입술이 이용된다. 지금까지 보고된 췌관 협착 치료 성적을 종합해 보면 배액관 삽입은 거의 모든 환자에서 가능하였고 평균 추적기간 34개월 동안 약 66%에서 증상이 소실되었다. 시술에 따른 합병증은 19% 정도이며 대부분 장기간 배액관 유치와 연관된 것들이다.³⁵ 배액관 유치 기간, 교환 횟수, 삽입 배액관의 수 등에 관하여는 아직도 표준화된 지침이 없다. 비록, 첫 배액관 제거 후 췌관 협착이 완전히 해소되는 경우는 1/3 정도에 지나지 않지만, 협착이 남아 있는 환자도 약 2년간 추적 관찰해 본 결과 2/3 환자에서는 통증이 없다.³⁵ 저자의 경우도 약 2개월간 배액관을 삽입 후 협착이 남아 있어도 제거하고 관찰한다. 통증이 재발하면 배액관을 다시 삽입한다. 반 이상의 췌장 결석은 주췌관 협

착과 동반되어 있어, 결석 제거 후 주췌관 협착도 동시에 치료하여야 한다.

내시경 치료로 췌장결석 환자의 60%는 결석의 완전 제거가 가능하다. 결석이 큰 경우에는 체외 충격파쇄석술로 결석을 분쇄 후 내시경 치료를 시행한다. 내시경 치료 후 약 70% 환자에서 증상의 호전이 있다.³⁵ 결석 제거 후 통증 감소 혹은 췌장액 흐름의 원활해짐 등으로 인한 체중 증가와 췌장 외분비 기능의 호전도 기대할 수 있다.

통증에 대한 내시경 치료는 치료 성적 평가에 많은 문제점이 있다. 우선 보존 치료나 수술과 같은 다른 치료법과 비교 연구가 없고, 시술 전후 통증 정도의 평가가 객관적이지 못한 경우가 많기 때문이다. 또한, 환자마다 자연사가 서로 다르고 통증 원인이 다양한 것도 치료 효과를 정확히 평가하기 어렵게 한다. 그럼에도, 내시경 치료는 현재로서는 비교적 안전하게 중 단기적으로 좋은 효과를 볼 수 있기 때문에 수술에 앞서 시행할 수 있는 치료법으로 인정되고 있다.

통증 치료 목적으로 사용되는 다른 방법으로 경피 혹은 초음파 내시경으로 약제를 주입하는 복강신경절기 차단술, 양측 흉강경 내장신경 차단술과 같은 신경전달을 변형시키는 것이 있다.^{36,37} 하지만 췌장의 신경전달체계가 복잡하여 치료 효과가 다양하고 대부분 일시적이며 아직까지 무작위 전향 임상 연구는 없다.

2. 췌장의 내분비 및 외분비 기능 감소의 치료

췌장의 외분비 기능 부전은 췌장의 기능저장능이 크기 때문에 증상 발현 후 약 10년 이후에 나타난다.³⁸ 지방변, 체중 감소 등이 있으면 췌장 효소를 투여해야 한다. 식후 충분한 음식물 소화를 위해서는 장관 내 리파아제 활성도가 40-60 IU/mL 정도 필요하고 누적량으로는 25-40 kU의 리파아제가 음식물과 함께 십이지장으로 들어가야 한다. 환자 대변의 지방량을 15 g 이하로 줄이기 위해 25,000-50,000 IU의 리파아제가 필요하다. 장용 제제는 pH 5 이상에서 용해되기 때문에 지방 소화에 중요한 십이지장보다 소장에서 용해되어 효능에 문제가 있다. 최근 췌장 효소는 산저항성이고 pH에 민감한 미세원통에 담아 만드는 공법으로 개발되어 임상에서 사용되고 있다. 치료 성공은 체중 증가와 변의 굳기가 정상으로 돌아오는 것으로 정의한다. 치료 효과를 높이기 위하여 식사는 하루에 5-6회로 나누어 한 번 식사량을 줄이는 것도 도움이 된다.³⁸ 국내에는 지방변 환자를 위한 적당한 췌장 효소 치료 약제가 없어 통증 편에서 설명한 것처럼 많은 양의 소화제를 복용해야 하는 실정이다. 다행스러운 것은 한국의 만성췌장염 환자는 서양에 비하여 지방 섭취량이 훨씬 적어서 그런지 심한 지방변을 호소하는 환자가 매우 드물다는 점이다.³⁹

만성췌장염 환자에서 당뇨는 80%에서 초래된다. 계속해

서 음주하는 경우, 심한 췌장 외분비 기능 저하가 동반된 경우, 당뇨 가족력이 있는 경우와 췌장 수술을 받은 경우 당뇨의 위험성이 높다. 췌장 실질의 점진적인 섬유화와 위축이 췌장 말초혈액 순환 장애를 초래하고 islet 혈류 순환 감소 때문에 당뇨가 발병하게 된다. 인슐린을 분비하는 β -세포의 80% 이상이 파괴되어야 당뇨가 발생한다. 치료는 인슐린 분비 세포의 이상이 원인이기 때문에 경구 혈당 강하제가 아니라 인슐린 치료가 원칙이다. 췌장염이 악화되면 내당능이 감소하므로 인슐린 요구량이 많아질 수 있어, 췌장염 악화의 원인인 금주 지도가 필요하다. 췌장 절제 환자에서는 당뇨의 악화 및 인슐린 치료에 의한 저혈당 빈도가 높아 내분비 전문의에 의한 관리가 함께 필요하다. 인슐린 치료에서 명심할 것은 이들 환자에서는 glucagon을 형성하는 α -cell도 감소하기 때문에 인슐린 투여에 따른 glucagon의 반응도 약화되어 있어 저혈당에 대한 교육을 해야한다는 점이다.³⁸ 흡수 장애, 지속적인 음주가 당뇨에 악영향을 미치기 때문에 이의 교정도 필요하다. 만성췌장염 환자의 당뇨는 제1형 당뇨병 환자보다 인슐린 요구량이 적다. 당뇨 치료의 지표가 되는 HbA1c는 7-8% 정도로 유지하면서 심한 저혈당 위험을 줄이는 것이 현명하다.³⁸

3. 합병증 치료

가장 흔한 합병증은 가성 낭종으로 20-40% 환자에서 생긴다.^{40,41} 증상이 있거나 크기가 증가하면 치료가 필요하고, 낭종 내 출혈, 낭종 파열, 농양 형성 등의 합병은 응급 수술의 적응이 된다. 가성 낭종은 주췌관과의 교통 유무, 위장관으로 돌출 여부에 따라 내시경역행췌담도조영술을 이용한 경유두 내시경 치료 혹은 내시경으로 장관 내강에서 낭종을 천자하여 배액관을 삽입하는 경벽 배액술 등을 이용하여 효과적인 치료가 가능하다. 만성췌장염에 의한 가성 낭종 중 경유두 배액술의 적응이 되는 경우는 40%, 경벽 치료 대상이 되는 경우도 약 55%로 보고되어 급성췌장염에 의한 가성 낭종보다 내시경 치료 대상이 되는 경우가 많다.⁴² 특히 췌관 파열에 의한 췌장 흉막이나 복수의 치료로 내시경 경유두 배액관삽입술은 매우 극적인 치료 효과를 기대할 수 있다.

증상을 동반한 담관, 십이지장의 단독 혹은 양쪽의 협착이 5-10% 정도 환자에서 발생한다. 이러한 합병증은 대개 large duct disease에서 발생하고 췌장의 섬유화나 가성 낭종에 의하여 초래된다. 근치 치료는 수술이나, 증상이 있는 담도 협착의 첫 치료 선택은 내시경 배액관 삽입술이다.^{43,44} 과거에는 정기적으로 배액관 교체가 필요하였으나, 최근에는 다른 양성 담도 협착의 치료와 같이 여러 개의 플라스틱 배액관을 동시에 삽입하여, 배액관 제거 후에도 장기적인 배액 효과를 기대할 수 있다.⁴⁵

참고문헌

1. Ammann RW, Hammer B, Fumagalli I. Chronic pancreatitis in Zurich, 1963-1972. Clinical findings and follow-up studies of 102 cases. *Digestion* 1973;9:404-415.
2. Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, Schuer G. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 1984;86:820-828.
3. Gullo L, Costa PL, Labo G. Chronic pancreatitis in Italy. Aetiological, clinical and histological observations based on 253 cases. *Rendic Gastroenterol* 1977;9:97-104.
4. Goebell H. Onset and development of chronic pancreatitis. *Internist* 1986;27:172-174.
5. Miyake H, Harada H, Kunichika K, Ochi K, Kimura I. Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987;2:378-385.
6. Lankisch PG, Lohr-Happe A, Otto J, et al. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993;54:148-155.
7. Rosch T, Daniel S, Scholz M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow up. *Endoscopy* 2002;34:765-771.
8. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ, DiMaggio EP. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994;107:1481-1487.
9. Lankisch PG, Seidensticker F, Lohr-Happe A, Otto J, Creutzfeldt W. The course of pain is the same in alcohol- and nonalcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995;10:338-341.
10. Lankisch PG, Andren-Sandberg A. Standards for the diagnosis of chronic pancreatitis and for the evaluation of treatment. *Int J Pancreatol* 1993;14:205-212.
11. Ammann RW, Largiader F, Akovbiantz A. Pain relief by surgery in chronic pancreatitis? Relationship between pain relief, pancreatic dysfunction, and alcohol withdrawal. *Scand J Gastroenterol* 1979;14:209-215.
12. Malfertheiner P, Buchler M, Stanescu A, Ditschuneit H. Pancreatic morphology and function in relationship to pain in chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1987;2:59-66.
13. Trapnell JE. Chronic relapsing pancreatitis: a review of 64 cases. *Br J Surg* 1979;66:471-475.
14. Thorsgaard Pedersen N, Nyboe Andersen B, Pedersen G, Worning H. Chronic pancreatitis in Copenhagen. A retrospective study of 64 consecutive patients. *Scand J Gastroenterol*

- 1982;17:925-931.
15. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2000; 119:1324-1332.
16. Frey CF, Child CG III, Fry W. Pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1976;184:403-413.
17. Sevel D, Bristow JH, Bank S, Marks I, Jackson P. Diabetic retinopathy in chronic pancreatitis. *Arch Ophthalmol* 1971;86: 245-250.
18. Creutzfeldt W, Perings E. Is the infrequency of vascular complication in human secondary diabetes related to nutritional factors? *Acta Diabetol Lat* 1972;9(suppl 1):432S-445S.
19. Verdonk CA, Palumbo PJ, Gharib H, et al. Diabetic microangiopathy in patients with pancreatic diabetes mellitus. *Diabetologia* 1975;11:395-400.
20. Levitt NS, Adams G, Salmon J, et al. The prevalence and severity of microvascular complications in pancreatic diabetes and IDDM. *Diabetes Care* 1995;18:971-974.
21. Mohr P, Ammann R, Largiader F, Knoblauch M, Schmid M, Akovbiantz A. Pancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1975;105:590-592.
22. Ammann RW, Knoblauch M, Mohr P, et al. High incidence of extrapancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1980;15:395-399.
23. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:1433-1437.
24. Rocca G, Gaia E, Iuliano R, et al. Increased incidence of cancer in chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 1987;9: 175-179.
25. Fleming WR, Williamson RC. Role of total pancreatectomy in the treatment of patients with endstage chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1995;82:1409-1412.
26. Warshaw AL, Banks PA, Fernandez-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998;115:765-776.
27. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998;115:763-764.
28. Toskes PP. Treatment of pain in chronic pancreatitis: inhibition of enzyme secretion. In: Buchler MW, Friess H, Uhl W, Malfertheiner P, eds. *Chronic pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. 1st ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2002:389-394.
29. Brown A, Hughes M, Tenner S, Banks PA. Does pancreatic enzyme supplementation reduce pain in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1997;92: 2032-2035.
30. Slaff J, Jacobson D, Tilman CR, Curington C, Toskes P. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion. *Gastroenterology* 1984;87:44-52.
31. Isaksson G, Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983; 28:97-102.
32. Greenberger NJ. Enzymatic therapy in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:678-693.
33. Malfertheiner P, Mayer D, Buchler M, Dominguez-Munoz JE, Schiefer B, Kitschuneit H. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide. *Gut* 1995;36:450-454.
34. Banks PA, Hughes M, Ferrante M, Noordhoek EC, Ramagopal V, Slivka A. Does allopurinol reduce pain of chronic pancreatitis? *Int J Pancreatol* 1997;22:171-176.
35. Lehman GA, Sherman S. Chronic pancreatitis. In: Di Marino AJ, Benjamin SB, eds. *Gastrointestinal disease: an endoscopic approach*. 2nd ed. Thorofare, NJ: Slack Incorporation, 2002: 1277-1296.
36. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001;96:409-416.
37. Ihse I, Zoucas E, Gyllstedt R, Lillo-Gil R, Andren-Sandberg A. Bilateral thoracoscopic splanchicectomy: effects on pancreatic pain and function. *Ann Surg* 1999;230:785-791.
38. Barbu ST. Symposium report. Pancreatitis: advances in pathology, diagnosis and treatment. *Gastroenterology week Freiberg (part II) - Falk symposium No 143*. 2004:21-24.
39. Lee DK. Epidemiology, etiology, and treatment of chronic pancreatitis in Korea. *Korean J Gastroenterol* 2002;39:315-323.
40. Elliott DW. Pancreatic pseudocysts. *Surg Clin North Am* 1975;55:339-362.
41. Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, Bastid C, Sastie B, Sastie J. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis; a retrospective study of 143 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:270-276.
42. Lee DK. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocyst. *Korean J Panc Biliary Tr* 2002;7:69-79.
43. Deviere J, Devaere S, Baize M, Cremer M. Endoscopic biliary drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:96-100.
44. Deviere J, Cremer M, Baize M, Love J, Sugai B, Vandermeeren A. Management of common bile duct stricture caused by

chronic pancreatitis with metal mesh self expandable stents.
Gut 1994;35:122-126.

45. Catalano MF, Linder JD, George S, Alcocer E, Geenen JE.
Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis

secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs.
multiple simultaneous stents. Gastrointest Endosc 2004;60-
945-952.
